

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N° 351

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

P. RONCERAY

Docteur en pharmacie de l'Université de Paris
Pharmacien de 1^{re} classe
Ancien Interne en pharmacie des Hôpitaux de Paris
Lauréat de la Société de Pharmacie

NÉPHRITES

ET

VISCOSITÉ URINAIRE

Président : M. WIDAL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (vi^e)

1911

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

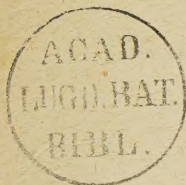
P. RONCERAY

Docteur en pharmacie de l'Université de Paris
Pharmacien de 1^{re} classe
Ancien Interne en pharmacie des Hôpitaux de Paris
Lauréat de la Société de Pharmacie

NÉPHRITES

ET

VISCOSITÉ URINAIRE



Président : M. WIDAL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GABRIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	DEJERINE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD
	ROGER
	HAYEM
Clinique médicale	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
	HUTINEL
Maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
	DELBET
Clinique chirurgicale	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique	DELAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
	BAR
Clinique d'accouchements	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZAR	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTGER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

351

Témoignage d'affection.

A M. LE PROFESSEUR PERROT

De l'Ecole supérieure de Pharmacie

*Nous devons témoigner particulièrement
notre reconnaissance au maître dont les
conseils nous furent toujours acquis, et dont
le laboratoire nous fut toujours largement
ouvert.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Témoignage de vive gratitude.

A M. LE PROFESSEUR WIDAL

Membre de l'Académie de médecine
Médecin des Hôpitaux

*Nous tenons à remercier sincèrement
M. le Dr Vidal du très grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant la présidence
de notre thèse.*

NÉPHRITES ET VISCOSITÉ URINAIRE

Comparer le rein à une membrane dialysante séparant deux liquides en présence, l'urine et le sang, est se faire une idée trop schématique de la fonction rénale (REGAULT et POLICARD), et l'on a été conduit à considérer dans le rein, d'une part, des phénomènes dialytiques, d'autre part, des phénomènes de sécrétion se passant au niveau de cellules épithéliales des tubes contournés. Nous ne parlons pas de la sécrétion interne du rein, fonction toute différente de la fonction excrétrice, ni de la propriété que présente le rein de produire lui-même certaines substances comme l'acide hippurique, comme le glucose sous l'influence de la phloridzine : cette propriété encore bien mal connue et localisée étant en réalité accessoire vis-à-vis de la fonction excrétrice pure.

Dialyse et sécrétion épithéliale des tubes contournés suffisent à l'explication physiologique de la sécrétion urinaire, et sont les bases sur lesquelles reposent les théories actuellement admises.

Mais si ces phénomènes, l'un purement physique, l'autre vital, permettent d'expliquer l'acte rénal physiologique, ils ne suffisent plus, à notre avis, à donner une idée nette des faits dans le cas de rein pathologique. Aucune

des théories jusqu'ici proposées ne parvient à les expliquer simultanément.

C'est qu'en réalité intervient dans le rein pathologique un facteur dont l'action est nulle dans le rein sain, facteur dont nous espérons montrer l'importance et dont la considération permet de coordonner les symptômes les plus disparates des néphrites, de les grouper en un tout homogène. Nous voulons parler de la viscosité urinaire.

Par le sujet lui-même, nous avons été conduit à étudier l'origine de l'albumine urinaire. A notre avis, cette origine n'est pas sanguine, mais leucocytaire.

Viscosité d'une part, origine leucocytaire de l'albumine de l'autre, nous permettront d'expliquer tous les symptômes des néphrites à symptômes chlorurémiques et azotémiques, que ce soit la polyurie ou l'oligurie, la rétention aqueuse ou la rétention chlorurée, que ce soit la corrélation entre ces deux rétentions et l'albuminurie, corrélation si bien mise en évidence par MM. WIDAL et JAVAL, que ce soit l'hypertension et les phénomènes cardio-vasculaires, ou bien l'azotémie, etc.

A l'imperméabilité rénale partielle, dont le meilleur exemple est l'imperméabilité au chlorure de sodium démontrée par M. Widal et ses élèves, nous opposerons l'imperméabilité totale dont nous donnerons la mesure.

Et de cette étude ressortira nettement l'indépendance des deux grands syndromes chlorurémique et azotémique distingués par MM. WIDAL et JAVAL.

I

RÉSUMÉ SUCCINCT DES IDÉES

ADMISES SUR LA FONCTION RÉNALE

Pour le rein plus que pour tout autre organe, on fait intervenir dans son fonctionnement des phénomènes purement physiques, filtration et osmose. Ce ne sont pas les seuls, car il existe une fonction sécrétrice, localisée dans les cellules épithéliales des tubes contournés et de l'anse ascendante de HENLE ; d'ailleurs, cette sécrétion n'est pas tout à fait ce qu'on entend ordinairement par ce mot, la véritable sécrétion, en effet, est une production du protoplasme, due à son activité spéciale ; or, rien de semblable dans les cellules épithéliales du rein. Ce qu'elles présentent, c'est la propriété de soustraire au sang des substances qui n'y existent qu'en petite quantité, de les accumuler, de les emmagasiner et de permettre leur sortie, par excrétion ; si ce processus ressemble à la sécrétion, c'est seulement dans l'acte terminal, l'excrétion.

D'un autre côté, il n'est pas douteux que, dans certains cas, pour l'acide hippurique, en particulier, pour le glucose, après absorption de phloridzine, il y ait véritablement sécrétion, mais ces cas sont restreints.

Enfin, il existe une sécrétion rénale interne, mais cet

acte est bien distinct du rôle de voirie dans lequel nous voulons le considérer dans cette étude.

Pour LUDWIG, sauf l'albumine et les graisses, le sérum passerait par le glomérule avec tous ses éléments, le liquide se concentrerait au fur et à mesure qu'il progresse dans les tubes contournés.

Pour WITTICH et KUSS, les choses se passeraient de la même façon, sauf cependant en ce qui concerne l'albumine, cette dernière filtrerait au niveau du glomérule et serait resorbée par les tubes contournés.

Dans ces théories, la filtration intervient seule. C'est un phénomène purement physique, sous la dépendance de la pression sanguine, du système nerveux et de la composition du sang.

En réalité, comme nous venons de le dire plus haut, le rein a un pouvoir d'accumulation spécial qui lui permet de retirer électivement certaines substances du sang. C'est ainsi que HENLE, VON VITTICH, MEISNER, ZALESKY constatèrent que l'acide urique, plus aisément décelable que les autres substances, à cause de sa cristallisation facile, se retrouve dans les tubes contournés après ligature des canaux urinaires, mais que le glomérule en est complètement exempt. Ceci est une preuve bien nette que la substance en question est excrétée au niveau des tubes contournés, et non au niveau des glomérules. Les recherches de COURMONT et ANDRÉ ont conduit aux mêmes résultats.

Il est difficile d'espérer pouvoir localiser les autres substances urinaires comme l'urée qui est trop soluble; mais des substances étrangères au sang et introduites en injections intra-veineuses, ont pu être localisées d'une façon

absolument précise. Il en est ainsi des matières colorantes comme le carmin ammoniacal (CHRONSZEWESKY, 1863), comme le carmin d'indigo (R. HEIDENHAIN, 1874) qui s'élimine par les canaux contournés, cependant, tel n'est pas l'avis de PAUTENSKI et HENSCHEN qui admettent que cette matière colorante s'élimine par le glomérule, mais NUSSBAUM, HALSLEY, GURWITSCH ont confirmé les travaux de HEIDENHAIN.

Le rouge neutre a été retrouvé au niveau des tubes contournés par ARNOLD, REGAUT et POLICARD.

Le bleu de méthylène a été spécialement étudié par CASTAIGNE; pour cet auteur, le bleu se transforme dans le sang en leuco-dérivé incolore, qui traverse les glomérules, et régénère ensuite le bleu, en grande partie tout au moins, par l'oxydation produite par les cellules épithéliales. Pour ARNOLD, GURVITSH, POLICARD, le bleu de méthylène est éliminé par l'épithélium des tubes contournés et peut-être en partie par le glomérule.

Les principales théories tenant compte de ces faits sont celles de BOWMAN et de KORANYI.

Dans la première, l'eau et les sels filtreraient au niveau du glomérule, il en serait de même de l'albumine et du sucre; les tubes contournés seraient chargés d'excréter l'urée, les urates, etc.

D'après la seconde; au glomérule, filtrerait une solution presque pure de chlorure de sodium; par cheminement dans les canalicules, la solution se concentre, il se fait un échange moléculaire entre le chlorure de sodium et les substances extractives du sang.

ORIGINE DE L'ALBUMINE

Il nous faut, dès maintenant, discuter l'origine de l'albumine urinaire.

La théorie de BOWMAN admet physiologiquement le passage de l'albumine au niveau du glomérule, cette albumine serait ensuite résorbée par les tubes contournés. Si cela était exact, pour expliquer l'albumine des néphrites, il suffirait de supposer que les cellules des tubes contournés sont altérées, et ne remplissent plus leur rôle physiologique ; cette hypothèse a contre elle le fait que dans certaines néphrites aiguës, les altérations sont localisées au glomérule, sans participation pour ainsi dire des tubes contournés, et cependant que l'albumine n'en n'est pas moins très abondante, d'un autre côté la théorie admet le passage à l'albumine par dialyse ; nous verrons tout à l'heure ce qu'il faut penser de cette hypothèse.

Pour ceux qui n'admettent pas le passage physiologique de l'albumine au niveau du glomérule, il n'en n'est pas moins établi que l'albumine urinaire est celle du sang, en grande partie tout au moins, une portion pouvant être produite par la désintégration protoplasmique des cellules soit glomérulaires, soit épithéliales.

Pour le mode suivant lequel se fait le passage de l'albumine du sang dans l'urine, deux hypothèses sont en présence :

1° *Passage par dialyse pure et simple ;*

2° *Passage par l'intermédiaire des cellules glomérulaires ou des tubes contournés ;* il y aurait donc nécessairement : 1° dialyse à travers la membrane cellulaire ; 2° emmagasinement dans la cellule ; 3° déversement dans la cavité glomérulaire ou celle des tubes contournés.

A. — PASSAGE PAR DIALYSE PURE ET SIMPLE

Il est facile, croyons-nous, de démontrer l'impossibilité de cette hypothèse. La dialyse n'étant en réalité qu'un criblage moléculaire, à travers une paroi qui joue le rôle de crible, si l'albumine ne passe pas à travers une membrane dialysante ordinaire, c'est que ses molécules sont trop grosses pour les mailles du crible ; si l'hypothèse discutée en ce moment était vraie, il faudrait que la membrane dialysante plus ou moins complexe, disposée entre le sang et l'urine, ait ses mailles assez grandes ; soit physiologiquement, pour certains comme BOWMAN, soit par suite d'un processus pathologique ; mais, qui peut le plus peut le moins, et cela est intégralement vrai pour un crible ; si les mailles laissent passer de gros cailloux, *a fortiori*, les petits passeront ; ainsi en sera-t-il de la membrane dialysante rénale ; si la grosse molécule d'albumine passe, comment la molécule si petite à côté du chlorure de sodium resterait-elle en arrière ; dès lors, pourquoi de la réten-

tion chlorurée, tandis que passent de grandes quantités d'albumine ? l'hypothèse est donc entièrement fausse.

D'après une autre opinion, la dialyse serait possible, par suite d'une dyscrasie particulière, transformant l'albumine du sang ordinairement non dialysable en une autre albumine dialysable. Deux objections montreront l'impossibilité de cette nouvelle hypothèse.

1° Quelle que soit la transformation subie, la molécule ne cesse pas d'être albuminoïde dès lors toujours beaucoup plus grosse que celle du chlorure de sodium, ce qui précède reste donc là encore entièrement vrai ;

2° Enfin la preuve immédiate et tangible que l'albumine n'est pas dialysable, c'est que le liquide des œdèmes ne contient qu'une très faible quantité d'albumine, et cette très faible quantité d'albumine peut s'expliquer, comme nous le verrons plus loin, par une désintégration leucocytaire.

Des expériences déjà anciennes, VOIT et BAUER (1) 1869, semblent venir à l'appui du passage de l'albumine par dialyse. Dans ces expériences, une solution d'albumine d'œuf était introduite chez l'animal vivant, dans une anse intestinale lavée au préalable et isolée par deux ligatures du reste de l'intestin ; il fut reconnu qu'au bout de peu d'heures une notable proportion d'albumine avait été absorbée.

Il est en réalité facile de ramener cette expérience à ses justes conséquences ; si l'albumine a été absorbée, c'est

1. VOIT et BAUER 1869, in FREDERICQ et NUEL, *Éléments de physiologie humaine*, 1904, p. 290.

qu'elle a été digérée et de deux façons différentes, par les sucs de l'anse intestinale d'une part, de l'autre par les fermentations microbiennes, qui n'ont pas tardé à se développer dans un milieu si propice.

*B. — PASSAGE DE L'ALBUMINE DU SANG PAR
L'INTERMÉDIAIRE DES CELLULES*

Pour MM. CASTAIGNE et COURCOUX, qui soutiennent cette hypothèse, le protoplasme des cellules acquiert la propriété de retirer l'albumine du sang, de l'accumuler, puis de le déverser dans le glomérule ou les canalicules, ce serait en fin de compte une propriété acquise entièrement comparable à celle dont jouissent les cellules épithéliales des tubes contournés vis-à-vis de l'urée, l'acide urique, etc. Mais tandis que pour M. CASTAIGNE (1), le protoplasme n'a acquis sa nouvelle fonction qu'au prix d'une altération partielle, pour M. COURCOUX (2), au contraire, le protoplasme est entièrement intact.

A ces opinions, nous ferons les objections suivantes :

1° L'albumine ne pourrait passer dans la cellule que par dialyse ; or, jamais il n'a été démontré que cette sub-

1 CASTAIGNE, in Debove, Achard, Castaigne, *Manuel des maladies des reins*, 1906, p. 378.

2. COURCOUX, Th. doc. méd. Paris.

On a soutenu l'incapacité des cellules animales pour opérer la synthèse des albuminoïdes. Les expériences de WEISKA (1879-1882) ont démontré le contraire, in FREDERICQ et NUEL, *Eléments de physiologie humaine*, 1904, p. 296. Et d'après O. CONHEIM, propeptones et peptones digestives sont transformées en produits cristallins. In FREDERICQ et NUEL, 1904.

stance passât à travers les membranes vivantes. Nous avons vu plus haut les objections soulevées au sujet des expériences de VOIT et BAUER.

2° C'est une propriété primordiale de la cellule de faire son albumine de toute pièce, elle la fait à son image, suivant ses besoins et ses fonctions, au moyen des substances dialysables qui passent à travers son enveloppe, aussi, est-il fort douteux que l'assimilation d'une albumine étrangère puisse se faire par simple addition.

3° Enfin, pourquoi ce prélèvement des cellules rénales portant uniquement sur une seule substance du sang, une des plus nécessaires de l'organisme, une de celles qui ne doivent pas être excrétées c'est l'inversion complète de la fonction rénale, c'est le suicide de l'organisme; cette hypothèse est entièrement contraire aux lois naturelles qui font que l'organisme lésé met tout en œuvre pour lutter contre la cause agressive.

M. CASTAIGNE (1) émet encore à propos de l'albumine urinaire l'hypothèse suivante : au niveau du glomérule, la sortie de l'albumine du sang se ferait suivant un processus comparable à la diapédèse; nous pensons que la sortie d'une molécule, particule indéformable et très petite, cette molécule fût-elle d'albumine, à travers des interstices ultracapillaires, ne peut être comparée à l'insinuation amiboïde d'un globule blanc, corps vivant, déformable, constitué d'une infinité de molécules diverses.

Pour nous, sauf dans les cas où la membrane osmo-

1. CASTAIGNE, *Manuel des maladies des reins et des capsules surrénales*, 1906, p. 372.

tique rénale est littéralement trouée et laisse passer le sérum dans sa composition intégrale, l'albumine urinaire, qu'elle soit glomérulaire, qu'elle soit produite au niveau des tubes contournés, est synonyme de désintégration protoplasmique, sans contribution de l'albumine du sang, d'accord en cela avec l'opinion de M. FEUILLIE (1).

Nous avons donné plus haut les raisons qui s'opposent à l'hypothèse du passage de l'albumine du sang. Voyons maintenant les raisons qui militent en faveur de la production d'albumine par la désintégration protoplasmique.

1° Tous les épanchements séreux, quels qu'ils soient, rentrent dans l'une des trois catégories suivantes :

Épanchements d'origine inflammatoire;

Épanchements d'origine circulatoire;

Épanchements d'origine mixte.

Considérons seulement les deux premiers, nous voyons que toujours il existe :

Peu d'albumine dans les épanchements circulatoires ;

Beaucoup d'albumine dans les épanchements inflammatoires. Inflammation veut dire diapédèse, accumulation leucocytaire, et dans certains cas des hématies ; c'est de la destruction de ces éléments que résulte la grande quantité d'albumine observée dans les épanchements d'origine inflammatoire.

Au contraire, dans les épanchements par compression il y a simple dialyse, aussi : *peu d'albumine* ; mais, il ne devrait pas y en avoir du tout. Pourquoi ce *peu* d'albumine ; c'est que cette simple dialyse n'est pas, dans le cas

1. FEUILLIE, Th. doct. méd. Paris, 1909.

des séreuses envisagées un acte physiologique; le fait, qui n'est pas dû à une cause inflammatoire, est par lui-même une cause irritative, qui amène une légère réaction inflammatoire, d'où légère diapédèse et production de la petite quantité d'albumine observée.

Il nous faut prévoir une objection toute naturelle, qui semblerait, à première vue, aller directement à l'encontre de ce que nous essayons de prouver; cette objection réside dans la présence du fibrinogène dans les exsudats albumineux.

En effet, le fibrinogène existe dans le sérum sanguin, il n'existe pas dans les leucocytes: dès lors, puisque le fibrinogène existe dans certains épanchements, comment expliquer ce fait sans admettre la dialyse de l'albumine.

Cela nous sera facile en nous appuyant sur les travaux de SCHMIDT (1) dont les études sur le fibrinogène et la fibrine sont classiques; pour cet auteur, les cellules en général, et les leucocytes en particulier, contiennent une substance qu'il appelle cytoglobine. Cette substance se transforme en préglobuline, puis en globuline, puis en fibrinogène et enfin en fibrine, de telle sorte qu'au total, si les leucocytes ne contiennent pas de fibrinogène préformé, ils le produisent par leur destruction. Comment s'étonner dès lors de la présence de cette substance albuminoïde dans les épanchements d'origine inflammatoire.

2° Un fait typique montrera la formation d'albumine

1. SCHMIDT, *Zur Blutlehre*. Leipzig, 1892. — *Weitere Beiträge zur Blutlehre*. Wiesbaden. — In FREDERICQ et NUEL, *Physiologie humaine*, 1904.

aux dépens du protoplasme des cellules, sans participation de l'albumine du sang.

C'est la production d'albumine qui se fait dans la vessie des cadavres ; fait signalé par M. BALTHAZARD (1) dans son *Traité de médecine légale* dont nous extrayons le passage suivant : « Au niveau de la vessie, les altérations sont très précoces ; alors même que l'autopsie est faite au bout de vingt-quatre heures, l'urine fournit par la chaleur un léger coagulum d'albumine, alors même qu'il n'en existait pas pendant la vie. Lorsque la putréfaction a commencé, ce coagulum devient très abondant, si bien qu'il est impossible de conclure de l'examen des urines prélevées sur le cadavre à l'existence de l'albuminurie chez le vivant. » Ce qui se fait sur le cadavre par destruction des cellules épithéliales de la vessie, se fait sur le vivant au niveau du rein par destruction soit des cellules glomérulaires ou des tubes contournés, soit par destruction leucocytaire.

Enfin, il nous reste un dernier point à éclaircir. C'est l'apparition d'albumine dans les urines après ingestion stomacale, ou injection intra-veineuse de blanc-d'œuf.

Exposons les faits : si l'on fait absorber un nombre de blancs d'œufs suffisant, 6 par exemple, par la voie buccale, ou encore si on injecte 1 à 2 centimètres cubes de la même substance dans les veines, l'examen des urines montre que tantôt il existe de l'albumine, tantôt qu'il n'en existe pas ; si chez les individus dont les urines n'ont pas présenté d'albumine on fait continuer pendant plu -

1. BALTHAZARD, *Précis de médecine légale*. J.-B. Baillière et fils, 1906.

sieurs jours l'absorption des doses de blanc d'œuf précédentes, ces urines elles-mêmes finissent par accuser la présence d'albumine.

Deux théories ont été proposées à ce sujet :

1° Dans l'une, l'ovalbumine étrangère a milieu sanguin est éliminée en nature au niveau du rein, même sain (Semmola) (1).

2° D'après l'autre émise par M. CASTAIGNE, l'ovalbumine n'est pas éliminée en nature, mais par le processus qu'admet cet auteur dans tous les cas d'albuminurie : si les cellules rénales ne sont pas altérées, pas d'élimination ; si les cellules rénales sont altérées, exacerbation de leur fonction anormale, c'est-à-dire fixation de l'albumine du sang, puis excrétion. Pour lui, si le rein sain donne lieu à de l'albumine urinaire après absorption prolongée d'ovalbumine, c'est qu'il y a *ipso facto* lésion rénale.

Aussi M. CASTAIGNE (2) a-t il proposé sous le nom d'albuminurie provoquée, l'ingestion ou l'injection d'une quantité ménagée de blanc d'œuf, pour distinguer le rein sain du rein en instance d'albuminurie, qu'il appelle le rein débile.

Quant à la première théorie, son impossibilité ressort de ce que nous avons vu plus haut, à savoir que l'albumine n'est pas dialysable, et une expérience de M. CASTAIGNE (3) la met directement en évidence : dans cette expérience,

1. SEMMOLA, in Castaigne, *Maladies des reins et des capsules surrénales*, 1906, p. 374.

2. CASTAIGNE, *Maladies des reins et des capsules surrénales*, 1906, p. 93.

3. CASTAIGNE, *loc. cit.*, p. 375.

après une injection de 10 centimètres cubes d'ovalbumine, l'albumine éliminée fut trouvée plus considérable que celle injectée; il n'y a donc pas simple passage car la quantité devrait être égale.

Quant à la deuxième théorie, nous avons montré tout à l'heure que le rôle d'entrepôt albumineux attribué aux cellules rénales ne peut être réel.

Voyons maintenant comment s'accordent ces faits avec nos idées sur l'origine leucocytaire de l'albumine.

Soit une injection d'ovalbumine dans le sang, l'organisme va faire tous ses efforts pour se débarrasser de cette substance étrangère et par suite nocive. Ne pouvant s'en débarrasser par le rein dans cet état, il va attaquer la molécule albuminoïde, la disloquer, la réduire en molécules suffisamment petites pour être dialysables à travers la paroi osmotique rénale; mais pour être réduites ces nouvelles molécules n'en sont pas moins nocives, ce sont des toxines; leur passage au niveau du rein va donc produire les mêmes phénomènes que ces dernières: irritation, inflammation, appel leucocytaire, puis enfin production d'albumine par destruction des globules blancs.

Le rein sera d'autant plus facilement irritable qu'il est en moins bon état. Mais la résistance du rein sain à l'irritation a une limite; que la dose augmente ou se répète, il se passera au niveau du rein ce qui se passe au niveau des téguments pour un révulsif quelconque, une application de teinture d'iode ne produira rien, la deuxième pas grand-chose, mais une troisième ou un quatrième badigeonnage amèneront une révulsion intense, un appel leucocytaire énergique.

La théorie de l'albuminurie d'origine leucocytaire rend donc encore là parfaitement compte des choses.

Dans tout ce qui précède, nous avons raisonné comme si toute l'albumine rénale était produite par la destruction leucocytaire ; quoique nous pensions que cette origine soit la principale et la seule dans nombre de cas, nous sommes d'avis que les cellules rénales elles-mêmes peuvent contribuer à sa production ; mais cette origine épithéliale est secondaire et voilà pourquoi, après une néphrite aiguë intense, la guérison peut avoir lieu. Comment expliquer cette guérison si l'on admet la lésion nécessaire et profonde des cellules rénales ?

II

LE REIN APPAREIL DE DRAINAGE

ET D'ÉCOULEMENT

A part la fonction de sécrétion interne, et celle en vertu de laquelle il donne naissance à certaines substances, on attribue au rein deux fonctions :

1^o *Une fonction de filtration;*

2^o *Une fonction de sécrétion ou plutôt d'emmagasinement.*

Nous pensons qu'un troisième acte du rein doit être élevé au rôle de fonction principale.

C'est la fonction de drainage et d'écoulement.

L'urine avant d'arriver dans les tubes collecteurs, chemine dans des tubes capillaires, complètement individualisés, et dont la plus grande largeur est 6/100 de millimètres, dont la plus petite est de 1/100 de millimètres dont la longueur est de 6 centimètres environ.

On a estimé à 500.000 le nombre de ces tubes dans chaque rein, soit 1.000.000 pour les deux, la quantité d'urine moyenne de vingt-quatre heures étant de 1.500 gr. il passe donc journellement dans chaque tube $\frac{1.500}{1.000.000}$, soit 0 gr. 0015 d'urine, qui est en même temps approximativement, la quantité produite par le glomérule.

On conçoit facilement, qu'il suffise d'une influence bien faible, pour entraver le cours de l'urine dans des canaux si étroits ; qu'un état pathologique amène le rétrécissement des tubes, il en résulte une entrave à l'écoulement ; que la viscosité du liquide urinaire augmente par production d'albumine, il y a répercussion immédiate sur le débit.

Nous voilà donc naturellement amenés à nous occuper de l'écoulement et de la viscosité urinaire.

Nous allons exposer d'une façon aussi brève que possible les éléments physiques nécessaires à l'explication des faits qui suivront.

La viscosité a été définie, un frottement interne, dû au roulement des molécules les unes sur les autres.

Un liquide parfait, c'est-à-dire présentant cet état liquide à son plus haut degré, aurait une viscosité nulle ; les molécules ayant dans ce cas une mobilité infinie.

Plus un liquide, au contraire, se rapproche de l'état solide, plus la mobilité des molécules est réduite, plus le frottement interne est grand, plus la viscosité est considérable.

La viscosité, force latente quand le liquide est à l'état statique, apparaît immédiatement, dans l'état dynamique.

L'écoulement est un état dynamique régulier où les molécules roulent les unes sur les autres, d'un niveau donné, vers un niveau inférieur.

L'écoulement sera d'autant plus rapide que la viscosité sera moindre.

Le débit est la quantité de liquide écoulé dans l'unité de temps.

Plus l'écoulement est rapide, plus le débit sera considérable, celui-ci pourra donc servir à mesurer celui-là.

Mais l'écoulement étant inversement proportionnel à la viscosité ; le débit sera par cela même en raison inverse de la viscosité et pourra servir à mesurer cette dernière.

Cela n'est exact que théoriquement, il intervient en effet dans la pratique des causes perturbatrices multiples, qui font varier le débit, il faut donc se mettre à l'abri des causes d'erreurs.

Jusqu'ici on a retiré la valeur de la viscosité de la formule de POISEUILLE exprimant l'écoulement en tube capillaire, nous montrerons dans un travail ultérieur, que la viscosité ainsi obtenue n'est pas exacte, que l'écoulement en tube capillaire, dont nous avons déjà montré précédemment les causes d'erreurs (1), ne peut servir à mesurer la viscosité, et nous donnerons de cette dernière une méthode pratique de mesure (2).

Quoi qu'il en soit, ce qu'il importe de retenir, c'est que un tube capillaire étant donné ; le débit sera d'autant moindre, que la viscosité du liquide sera plus considérable ; qu'il sera d'autant plus considérable que la pression sera plus grande.

1. RONCERAY, *Recherches sur l'écoulement dans les tubes capillaires* (*Ann. de Ch. ph.*, 8^e série, t. XXII, 1911, p. 107).

2. Il nous a été impossible de publier ce travail avant notre thèse, aussi sommes-nous obligé de remettre à plus tard la description complète de la méthode.

III

NÉPHRITE A FORME CHLORURÉMIQUE

Nous avons vu plus haut que chaque tube urinifère donne 0 gr. 015 d'urine par vingt-quatre heures, autrement dit, l'écoulement est réduit à un suintement insensible.

Ce suintement se fait sous l'influence de la pression produite en définitive par la tension artérielle dans le glomérule ; ces deux phénomènes, suintement et tension artérielle, sont donc étroitement connexes.

A l'état physiologique, le calibre du tube urinifère est suffisamment grand, pour permettre sans difficulté le suintement urinaire, le col donne un débouché suffisant à la sécrétion glomérulaire.

Faisons une supposition entièrement gratuite, imaginons que le liquide du glomérule devienne brusquement très visqueux, le col devient trop étroit pour donner passage à cette masse gluante.

Supposons que tous les glomérules soient dans cet état, l'écoulement s'arrête ; mais l'organisme s'intoxique, les terminaisons nerveuses des différents organes sont désagréablement impressionnées, par ces excitants anormaux elles transmettent cette excitation aux centres, lesquels vont par action réflexe faire agir les influences propres à

débarrasser le milieu vital de ces poisons ; le moyen le plus simple ? faciliter l'écoulement du liquide visqueux contenu dans le glomérule ; or, nous savons que l'écoulement est d'autant plus rapide que la pression est plus considérable ; l'action réflexe aura donc pour conséquence une hypertension artérielle.

La masse visqueuse va péniblement fluer à l'extérieur, l'écoulement d'abord très difficile va le devenir de moins en moins, à mesure que la portion restante va se diluer, par l'apport du sérum fluide, et l'excrétion urinaire d'abord réduite, reprendra son cours ordinaire ; l'organisme a surmonté la crise aiguë.

Partant toujours de la même hypothèse, d'après laquelle le liquide glomérulaire devient subitement visqueux ; supposons maintenant la viscosité telle que malgré tous ses moyens réactionnels, l'organisme ne puisse vaincre la résistance, l'écoulement s'arrête, il y a anurie, l'organisme est vaincu.

Mais ce tableau pathologique, supposé imaginaire, est justement celui des néphrites suraiguës et aiguës, ébauché dans ses grands traits, incomplet encore mais facile à parfaire.

Le liquide visqueux ? c'est l'albumine qui lui donne sa propriété, supposons du blanc d'œuf à la place d'urine dans le glomérule, l'effet en est facile à concevoir.

D'où vient cette albumine ? mais de la destruction leucocytaire, deuxième acte de la diapédèse abondante produit par l'irritation du rein, ainsi que nous l'avons montré plus haut.

Et voici la suite des termes, se déduisant rigoureusement chacun du précédent :

Intoxication aiguë, inflammation aiguë du rein, diapédèse abondante, destruction leucocytaire, albumine, accroissement de la viscosité urinaire, difficulté de l'accouchement, toxémie, réflexe de défense de l'organisme, hypertension.

Ce n'est pas tout, nous savons que la solution provenant de la filtration au niveau du glomérule à la même teneur que le sérum, en chlorure de sodium.

La quantité de liquide évacué en vingt-quatre heures a diminué, le chlorure de sodium excrété diminuera proportionnellement, nous aurons donc à la fois :

Rétention aqueuse, rétention chlorurée.

Il nous reste enfin à expliquer pourquoi, malgré la rétention aqueuse et chlorurée, la proportion normale par vingt-quatre heures des autres substances est conservée.

Cela tient à ce que ces diverses substances, urée, urates, etc., etc., ne sont pas déversés dans l'urine au même endroit que le chlorure de sodium, mais dans le tube urinifère proprement dit.

Si la pression est très élevée dans le glomérule, à cause du goulot étroit qui sert de passage, la quantité minime de substance qui passe dans le tube urinifère fait que ce dernier n'est pas rempli complètement, et que par suite la pression est beaucoup moindre, dans certains cas même, elle peut être inférieure à la pression normale, on conçoit donc que les phénomènes de dialyse dans les tubes à

l'encontre de ceux qui se passent dans les glomérules, ne seront pas gênés, et plutôt même facilités.

En vingt-quatre heures, les cellules épithéliales des tubes excréteront donc la même quantité qu'à l'état normal, et quelquefois plus.

Ainsi aucun des symptômes des néphrites aiguës, qui ne trouve sa place, aucune des phases qui ne reçoive son explication.

La néphrite aiguë a donc une symptomatologie glomérulaire.

IV

HYPERCHLORURATION

ALBUMINURIE. — RÉTENTION CHLORURÉE

RÉTENTION AQUEUSE

MM. WIDAL et LEMIERRE (1), ont nettement mis en évidence l'action attractive du chlorure de sodium sur l'eau dans les tissus ; MM. WIDAL et JAVAL (2) ont montré la corrélation existant entre l'albuminurie, la rétention chlorurée, la rétention aqueuse et le rôle de déclanchement joue par l'hyperchloruration.

Nous allons essayer d'expliquer la corrélation si frappante signalée par les auteurs précédents, en nous appuyant sur la notion de viscosité.

Nous donnerons à l'appui de notre théorie, une expérience de laboratoire, dont les résultats traduits en graphique nous donneront des tracés curieusement comparables aux résultats obtenus par MM. WIDAL et LEMIERRE au moyen de l'expérience clinique.

1. F. WIDAL et LEMIERRE, *Pathogénie de certains œdèmes brigh-tiques ; action du chlorure de sodium ingéré* (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp., 1903, p. 678).

2. F. WIDAL et JADAL, *la Cure de déchloruration ; son action sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épithéliale* (Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 1903, p. 733).

Soit un rein atteint de néphrite chronique à syndrome chlorurémique, ce rein présente un état inflammatoire continu, il est plus sensible qu'un rein sain aux causes irritatives, et cet état inflammatoire est maintenu par le fonctionnement même de l'organe, il en est du rein chroniquement enflammé, comme d'un œsophage, d'un intestin atteint de lésion chronique, le fonctionnement de l'organe prolonge ou aggrave la lésion. Il suffit de mettre au repos un rectum cancéreux, pour diminuer ses progrès dans une certaine mesure. La différence entre un rein sain et un rein malade au point de vue fonctionnel, réside, dans la quantité de travail produit : tandis que le rein sain peut donner un maximum de travail que l'organisme lui demande rarement, le rein malade, au contraire, présente un maximum de travail insuffisant ou à peine suffisant aux besoins de dépuración, si on lui demande davantage il y a inflammation aiguë, diapédèse consécutive, destruction leucocytaire, albumine et installation de tous les symptômes d'un accès aigu de néphrite, ainsi que nous l'avons décrit plus haut.

C'est ce qui se passe pour le chlorure de sodium. Il existe un maximum variable avec le rein malade, et qu'on ne doit pas dépasser ainsi que l'ont reconnu MM. WIDAL et JAVAL (1). Au delà de ce maximum ou à la suite de phénomènes signalés, inflammation aiguë, diapadèse, etc.

Mais l'oligurie produit la rétention aqueuse, et comme le chlorure de sodium passe par le glomérule, au même

1. WIDAL et JAVAL, *la Cure de déchloruration* (les Actualités médicales, p. 42).

état de concentration que dans le sang, il s'en suit que la quantité de sel excrété est proportionnelle à la quantité d'urine, et par cela même, que la rétention saline est proportionnelle à la rétention aqueuse.

Ainsi se trouve expliquée la proportionnalité de l'œdème et de la rétention chlorurée.

D'un autre côté, plus l'hyperchloruration est considérable, plus la réaction inflammatoire est importante, plus la diapédèse est abondante et plus il y a d'albumine par destruction leucocytaire ; comme, d'ailleurs, le débit est en raison inverse de la viscosité ; les rétentions aqueuses et chlorurées seront d'autant plus grandes que la quantité d'albumine sera plus considérable.

REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE DU MODE SUIVANT LEQUEL SE FONT LES RÉTENTIONS AQUEUSES ET CHLORURÉES. — L'appareil dont nous nous sommes servi, représenté figure 1, se compose d'un vase de Mariotte A communiquant par un ajutage placé à sa partie inférieure avec un tube de verre C à robinet R, au moyen d'un tube de caoutchouc B. L'extrémité inférieure du tube C est réunie par le raccord E à un large tube de verre en forme de cloche renversée D, muni à sa partie supérieure d'un tube étroit. L'ouverture inférieure de la cloche est obturée par une membrane osprotique S. La cloche D est entièrement renfermée dans un ballon F, la partie terminale supérieure sortant seule à travers un bouchon de caoutchouc qui ferme le ballon.

Un tube capillaire G traverse également le bouchon ; l'extrémité supérieure recourbée de ce tube capillaire s'engage dans un tube plus large, H.

L'appareil est maintenu le long d'un support vertical par les pinces P et P'.

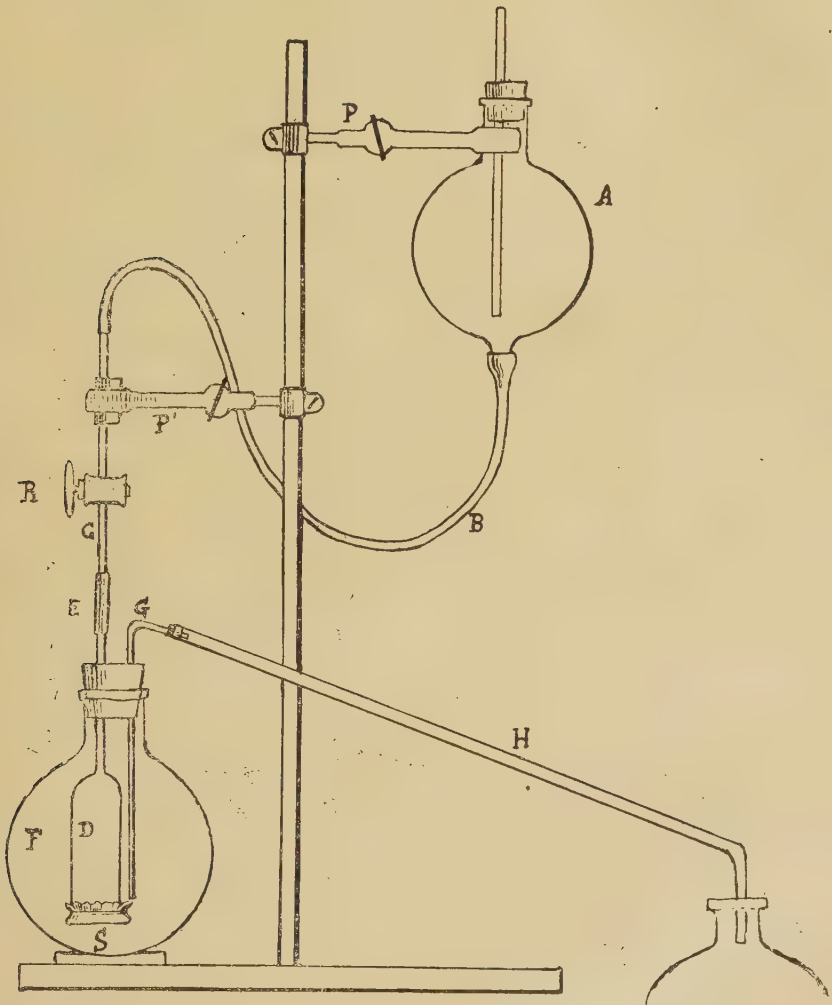


FIG. I

Le ballon F et ce qu'il contient est comparable au corpuscule de Malpighi ; D correspond à la masse des vaisseaux glomérulaires ; le septum S correspond au feuillet

réfléchi et osmotique de la capsule de Bowmann ; l'espace libre du ballon F constitue la cavité glomérulaire.

L'ensemble G et H constitue les voies excrétrices ;

L'ensemble A, B, C correspond au système circulatoire aboutissant aux vaisseaux glomérulaires D.

Le vase de Mariotte A permet de maintenir la pression constante pendant tout le temps des expériences qui ont duré sept jours consécutifs.

Tout l'appareil est rempli d'une solution de chlorure de sodium obtenu en dissolvant 40 grammes de sel dans 1.000 grammes d'eau. On commence par remplir le système AC puis le système FD, on réunit par le raccord E en ayant soin de ne pas introduire de bulle d'air.

On arrête ou on rétablit l'écoulement au moyen du robinet R.

Le liquide écoulé a été recueilli dans un flacon de contenance suffisante, et prélevé toutes les vingt-quatre heures.

Le premier jour l'écoulement a été fait, l'appareil ne contenant qu'une solution de chlorure de sodium.

Le deuxième jour une solution de blanc d'œuf dans l'eau salée a été introduite dans le ballon D, c'est-à-dire dans la cavité glomérulaire.

Le troisième jour, pas d'addition.

Le quatrième jour, nouvelle addition de solution de blanc d'œuf.

Les autres jours, pas d'addition.

Dans tous les cas on a dosé les chlorures et l'albumine. Les chiffres obtenus sont indiqués dans le tableau suivant, où on a désigné sous le nom de rétention aqueuse la diminution de débit par rapport au débit le plus abondant.

Jours	Débit en 24 h. gr.	Albumine en 24 h. gr.	Chlorure en 24 h. gr.	Rétention aqueuse en 24 h. gr.
1	1000	0	10,2	0
2	510	22	4,55	590
3	840	8,9	7,7	260
4	450	24,7	3,9	650
5	800	10,6	7,53	300
6	1000	3,3	9,20	100
7	1100	0	10,15	0

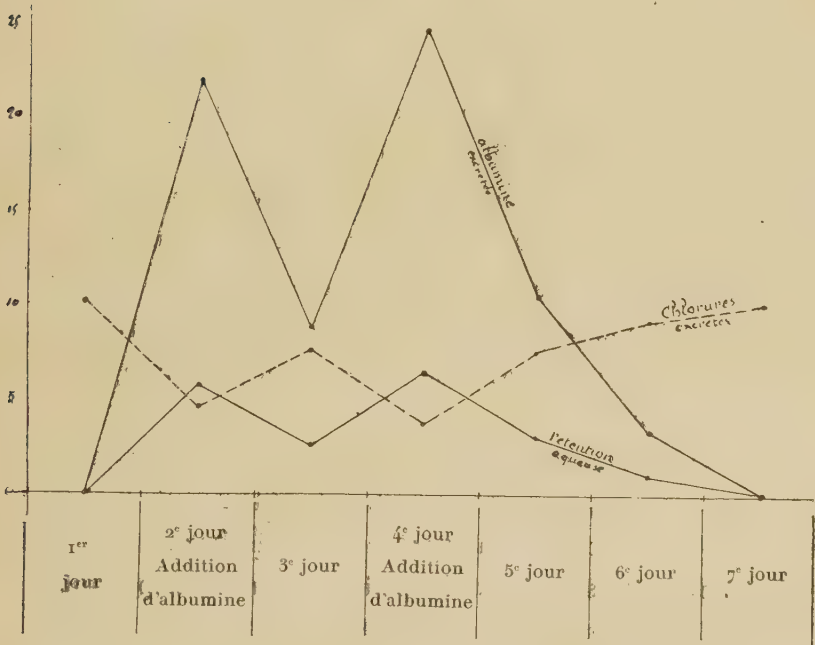


FIG. 2

Pour mieux comparer les résultats on les a traduits en un graphique représenté figure 2.

On voit nettement que les chlorures excrétés sont en raison inverse de l'albumine et de l'œdème, ce qui est parfaitement conforme aux conclusions de MM. WIDAL et JAVAL.

NÉPHRITE A FORME AZOTÉMIQUE

La néphrite à forme azotémique présente deux caractères, l'un histologique, l'autre symptomatique, qui semblent entièrement contradictoires et impossibles à accorder par les théories admises. Le premier est l'intégrité remarquable des glomérules et du système épithélial, le second est l'insuffisance fonctionnelle de ces éléments ou tout au moins du système épithélial.

L'application de la notion viscosité, va nous permettre l'explication toute naturelle de ce qu'on pourrait appeler un paradoxe rénal.

Sans nous arrêter à la pathogénie, constatons un caractère histologique de la néphrite interstitielle : la diminution de calibre considérable des tubes urinifères.

Nous avons vu que la rapidité d'écoulement par tube capillaire est en raison inverse du calibre.

L'écoulement, facile avec le calibre ordinaire, va tendre à se faire plus difficilement, il va y avoir tendance à la stase, et elle aurait lieu si l'organisme n'essayait de se défendre.

Là, comme pour les néphrites hydropigènes, il y aura par action réflexe, hypertension artérielle ; cette hypertension produit l'écoulement, mais en même temps, la pres-

sion s'est accrue, non seulement dans le glomérule, mais encore dans le tube urinifère où se trouve surtout l'obstacle.

Cette augmentation de pression va être un obstacle à la dialyse au niveau des cellules épithéliales, d'où diminution de l'excrétion, mais l'intoxication amène une augmentation de l'hypertension ; et ainsi de suite.

Ainsi s'organise un véritable cercle vicieux, l'hypertension amène la rétention, la rétention amène l'hypertension.

En même temps le liquide devenant moins visqueux, et la pression plus forte, le débit arrive à être plus considérable même que normalement, il y a polyurie.

Un équilibre s'établit ; la teneur de l'urine par litre, en excréta, est beaucoup moindre qu'à la normale, la quantité de liquide écoulé supplée jusqu'à un certain point à l'insuffisante concentration ; jamais complètement, cependant, et c'est alors qu'apparaissent les petites signes de l'intoxication urémique chronique.

Le tube urinifère bordé de cellules épithéliales est comparable à un égout collecteur trop étroit bordé d'égouts partiels, qui s'extravasent sous l'influence de la pression.

Ainsi apparaît clairement la raison pour laquelle les cellules épithéliales excrètent moins, tout en ayant conservé leur intégrité.

La néphrite interstitielle pourra être représentée par les termes suivants, dont chacun se déduit du précédent.

Rétrécissement des tubes. — Tendence à la stase. — Intoxication. — Réflexe de défense. — Hypertension artérielle. — Augmentation de pression dans le conduit excréteur.

— *Obstacle à l'excrétion épithéliale.* — *Diminution de la viscosité urinaire.* — *Accroissement au débit.* — *Dépuration partielle.* — *Urémie chronique.*

On voit que l'albumine n'intervient pas dans le processus, c'est en effet un symptôme secondaire des néphrites interstitielles, et sa présence est expliquée par une diapédèse discrète.

Reste le chlorure de sodium. Nous savons que cette substance passe au niveau du glomérule, avec son état de concentration dans le sérum, puisque la quantité d'urine est augmentée ; il en sera de même du chlorure excrété. Donc polyurie et polychlorurie.

Bien entendu, il s'agit ici de la néphrite interstitielle pure.

Ce qui précède concorde entièrement avec la conception de M. WIDAL sur l'excrétion de l'urée chez les brightiques (1) et le mécanisme qui y préside : « Pour triompher, dit-il textuellement, de la résistance que les reins opposent au passage de l'urée, le sang se surcharge d'une certaine quantité de cette substance. Par une adaptation automatique, il se met en état de pression uréique dont le taux varie selon le degré de la lésion rénale, et la quantité d'albuminoïde ingérée. »

1. F. Vidal, *les Grands syndromes du mal de Bright* (in *Journ. méd. franç.*, janvier 1911, p. 28).

VI

RÉTENTION CHLORURÉE SÈCHE

HYPOCHLORURATION DES TISSUS

On a désigné sous le nom de rétention chlorurée sèche, l'accumulation d'une quantité plus ou moins considérable de chlorure de sodium dans les tissus sans production d'œdème. Fait à noter : ce phénomène existe seulement dans le cas de néphrite interstitielle (MM. AMBARD et BEAUJARD) (1).

Nous croyons qu'en réalité il n'y a pas de rétention sèche, mais de l'hypochloruration des tissus provoquée par le régime déchloruré.

Les tissus à l'état normal sont imprégnés d'une quantité constante de chlorure de sodium.

Soit un malade atteint de néphrite interstitielle : il a de la polyurie et par suite de la polychlorurie, mettons-le au régime achloruré, s'il boit autant, sa polyurie ne s'arrêtera pas pour cela ; comme l'urine glomérulaire n'est que du sérum débarrassé des albumines, et que le sang conserve sa composition, il y aura encore polychlorurie ; mais le régime achloruré ne sera pas l'origine de cette déchloruration.

1. AMBARD et BEAUJARD, *la Rétention chlorurée sèche* (*Semaine méd.*, 1905, p. 133).

Le chlorure de sodium nécessaire au sang sera en vérité pris aux tissus mais prélevé sur la quantité normale.

Aussitôt le régime chloruré rétabli, les tissus reprendront leur réserve normale.

Il y a donc eu en réalité *hypochloruration expérimentale des tissus*, et il est évident que cette hypochloruration ne pourrait être prolongée longtemps sans dommage pour l'organisme.

La conclusion thérapeutique, c'est que le régime déchloruré sera aussi nuisible dans la néphrite à forme azotémique qu'il est utile dans la néphrite à forme chlorurémique.

VII

FORME ALBUMINURIQUE DE LA NÉPHRITE

NÉPHRITE MIXTE

FORME ALBUMINURIQUE. — Dans cette forme isolée par M. CASTAIGNE (1), un seul symptôme vient révéler la lésion rénale : l'albumine, qui d'une façon continue se trouve dans les urines à la dose de 0 gr. 15 à 0 gr. 20 ; il n'existe aucun trouble du côté du cœur ou des vaisseaux, il n'existe ni azotémie ni chlorurémie.

Grâce aux données précédentes, nous pensons en donner une explication simple et vérifier l'opinion émise par M. WIDAL (2), d'après laquelle cette forme n'est que la première étape du mal de Bright qui se complète à un moment plus ou moins éloigné par l'addition des autres symptômes.

Nous pensons que cette forme est un diminutif de la néphrite hydropigène ; mais, au lieu que dans celle-ci la plupart des glomérules sont lésés, dans celle-là, au contraire, une minime quantité de ces glomérules sont enflammés chroniquement sous l'influence du chlorure de sodium ;

1. CASTAIGNE, *Manuel des maladies des reins*, p. 245.

2. WIDAL, *les Grands syndromes du mal de Bright* (in *Journ. méd. franç.*, janvier, 1911, p. 21).

les phénomènes indiqués plus haut se présentent : diapédèse localisée aux glomérules intéressés, destruction leucocytaire, ayant comme résultat la formation d'albumine.

Pourquoi pas de rétentions aqueuse et chlorurée ? C'est que les glomérules sains sont encore largement suffisants pour l'excrétion ; cette dernière se faisant encore très facilement, l'organisme n'a pas à se défendre et à produire de l'hypertension pour augmenter la rapidité d'un écoulement qui se fait d'une façon suffisante.

Malgré cela, il est bien évident que la perméabilité au chlorure est moindre chez ces malades, et qu'une légère intoxication, insuffisante pour produire des désordres graves dans le cas du rein sain, pourra produire chez eux une néphrite aiguë intense.

NÉPHRITE MIXTE. — Plusieurs auteurs, en particulier MM. CASTAIGNE (1) et BRAULT (2), se sont élevés contre cette dénomination malgré l'autorité de ces maîtres. Le mot, à notre avis, correspond à quelque chose de net et de précis.

Depuis longtemps, MM. WIDAL et JAVAL (3) ont montré qu'il existe deux syndromes différents, et pouvant exister

1. CASTAIGNE, *Manuel des maladies des reins*, 1906, p. 117.

2. BRAULT, in *Castaigne, loc. cit.*, p. 117.

3. WIDAL et JAVAL, *la Dissociation de la perméabilité rénale pour le chlorure de sodium et l'urée dans le mal de Bright*. *Comp. rendu de la Soc. de Biol.*, 1903, p. 1639. — *La Rétention de l'urée dans le mal de Bright, comparée à la rétention des chlorures* (*Semaine médicale*, 5 juillet 1905).

F. WIDAL, *la Cure de déchloruration dans le mal de Bright*. — *Différenciation de la chlorurémie et de l'azotémie*. Conférence au Congrès de Wiesbaden, avril 1909.

isolés : le syndrome chlorurémique et le syndrome azotémique ; si ce fait avait besoin d'une nouvelle preuve, on la trouverait, croyons-nous, dans ce qui précède.

Mais ces deux syndromes, l'un d'origine glomérulaire, l'autre d'origine canaliculaire peuvent également se trouver réunis suivant des modes multiples. Tantôt c'est le premier qui domine, tantôt c'est le second, tantôt c'est un mélange des deux en proportions égales ; ces formes ne sont pas classables, et ce sont elles qui ont contribué à rendre si touffue l'étude des néphrites.

S'il nous était permis de donner notre avis sur la classification de néphrites, nous résumerions ainsi nos idées.

A. — Il existe deux formes caractéristiques de néphrites :

1^o *La néphrite* à syndrome chlorurémique d'origine glomérulaire ;

2^o *La néphrite* à syndrome azotémique d'origine canaliculaire.

B. — Il existe deux formes larvées :

1^o *La forme albuminurique* qui n'est qu'une néphrite à syndrome chlorurémique atténuée ;

2^o *La forme urémique* qui ne se traduit que par les petits signes de Dieulafoy.

C. — Enfin une forme protégée, mélange des autres, *la néphrite mixte*.

VIII

PERMÉABILITÉ PARTIELLE DU REIN

PERMÉABILITÉ TOTALE ET SA MESURE

La perméabilité partielle du rein, pourrait être définie la faculté que possède cet organe de laisser passer les substances urinaires du sang dans l'urine ; chacune d'elles étant considérée isolément.

Le rein pourra d'après cela voir sa perméabilité diminuer pour certaines substances et rester normale pour les autres ; cela est parfaitement compréhensible, une lésion locale pouvant altérer une partie de l'appareil excréteur sans toucher au reste.

L'imperméabilité partielle pour le chlorure de sodium mise en évidence par M. WIDAL et ses élèves en est un exemple frappant.

A cette notion de la perméabilité partielle, nous croyons nécessaire d'ajouter celle non moins importante de la perméabilité totale que nous définissons ainsi.

La perméabilité totale du rein est la faculté que possède cet organe de laisser drainer l'ensemble des substances excrétées, du lieu d'excrétion à la vessie.

On pourrait encore définir la perméabilité totale du rein : la faculté de drainage de cet organe.

Il résulte de ce qui a été dit plus haut, que le grand

obstacle à la faculté de drainage du rein provient de l'étroitesse des tubes urinifères plus ces derniers sont étroits, plus la viscosité du liquide qui s'écoule est faible.

La viscosité urinaire est donc en raison directe du diamètre des tubes et de la perméabilité totale.

Il sera donc possible de connaître l'imperméabilité rénale par la mesure de la viscosité urinaire.

C'est là le principe de la méthode que nous proposons ; mais une remarque s'impose : c'est que si le rein admet un maximum de viscosité pour l'urine, il peut permettre des valeurs moindres ; le premier seul donnera la mesure exacte de la perméabilité rénale. Il sera donc nécessaire de prendre l'urine la plus visqueuse, la plus chargée, c'est-à-dire celle du lever.

Nous diviserons les reins *au point de vue interstitiel* en trois catégories :

1° Reins sains ou physiologiques ;

2° Reins suffisants ;

3° Reins insuffisants.

Voyons quelles indications peut donner la viscosité dans chacune de ces catégories.

REIN SAIN OU PHYSIOLOGIQUE. — Là, le calibre du canalicule urinifère est tel, que la viscosité n'intervient pas pour modifier la fonction rénale ; nous avons comparé plus haut le tube urinifère à un égout collecteur bordé d'égouts partiels, le calibre du collecteur est suffisant pour permettre des crues momentanées, comme cela a lieu dans la suite des maladies aiguës.

La perméabilité rénale est donc plus grande que ne l'exige la viscosité urinaire, qui présente là son maximum

physiologique ; c'est cette viscosité urinaire physiologique que nous prendrons pour unité. Nous dirons :

L'unité de perméabilité totale est le chiffre indiquant la viscosité de l'urine normale.

Dès lors nous aurons ; le signe $>$ voulant dire plus grand :

Perméabilité physiologique > 1

REIN SUFFISANT. — Le rein suffisant est celui qui laisse passer un liquide de viscosité égale à celle de l'urine physiologique. Tout va bien tant qu'il n'y a pas de décharge urinaire. Si cela arrive, la viscosité augmente brusquement, le rein ne remplit plus son rôle : crise urinaire partielle incomplète qui peut être fatale.

Dans le rein insuffisant.

Perméabilité $= 1$

REIN INSUFFISANT. — Dans ce cas, la viscosité urinaire est plus petite que celle de l'urine physiologique, il y a intoxication chronique, c'est la néphrite urémique, le signe $<$ voulant dire plus petit, nous aurons :

Perméabilité < 1

PERMÉABILITÉ AUGMENTÉE. — Ceci est une apparence qui résulte de ce que le rein sain peut admettre une urine de viscosité plus considérable que celle de l'urine physiologique.

TECHNIQUE DE LA MESURE DE LA VISCOSITÉ. — L'étude que nous avons faite de la viscosité, au point de vue purement physique, conduit à cette conclusion que sa mesure au moyen de l'écoulement en tubes capillaires présentait des causes d'erreur ; nous ne pouvons donner ici les détails techniques qui nous ont amené à formuler

cette conclusion. Ces recherches feront l'objet d'une publication spéciale à la suite de laquelle nous ferons connaître les résultats définitifs de la méthode que nous proposons ainsi que la technique à suivre pour son application.

VISCOSITÉ URINAIRE ET DENSITÉ URINAIRE. — La densité urinaire est un procédé journellement employé dans le diagnostic des néphrites, mais le procédé ne peut donner, tel qu'il est employé, qu'une idée tout à fait vague de la perméabilité rénale. Nous pensons, au contraire, que la densité de l'urine du matin doit être l'image assez exacte de la perméabilité rénale, et nous nous proposons d'étudier les résultats comparatifs de la viscosité urinaire et de la densité ainsi obtenue.

IX

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES . .

DÉCOULANT DES FAITS PRÉCÉDENTS

Nous avons vu que le régime achloruré chez les malades atteints de néphrite interstitielle produit, d'après nous, de l'hypochlorurie ; comme d'ailleurs dans ces cas le glomérule est indemne, le régime achloruré sera nuisible chez eux, et peut-être même serait-il utile d'instituer le régime hyperchloruré qui lutterait contre la dessiccation des tissus.

La viscosité urinaire dans la néphrite urémique étant le grand obstacle de la dépuration, ce serait faciliter cette dernière, que de diminué la viscosité, or, il a été démontrer à plusieurs reprises par POISEUILLE (1) le premier, et dernièrement encore par MERVEAU (2), qu'il existe certaines substances diminuant la viscosité de l'eau, il serait donc utile d'étudier à ce point de vue, pareilles substances, du moins celles qui passent inaltérées. C'est ce que nous ferons ultérieurement.

1. POISEUILLE, *Viscosité des différentes substances médicamenteuses*. (Ann. de Ch. phy., t. XXI, 3^e sér., 1847).

2. J. MERVEAU, *Recherches sur la viscosité et en particulier sur la viscosité des gommes*. Th. ph. (Université), Paris, 1910.

CONCLUSIONS

1° L'albumine urinaire ne nous paraît pas être d'origine sanguine, mais *d'origine leucocytaire*.

2° Les symptômes des néphrites à forme chlorurémique peuvent être expliqués par la *viscosité* du liquide glomérulaire.

3° La corrélation entre l'albuminurie, la rétention chlorurée et la rétention aqueuse, peut s'expliquer par la *viscosité urinaire* et *l'origine leucocytaire* de l'albumine. Nous avons réalisé une expérience précise à l'appui de cette explication.

4° Les symptômes des néphrites à forme azotémique peuvent s'expliquer par la diminution de la *viscosité urinaire*, conséquence de la diminution de calibre des tubes urinifères.

5° La rétention chlorurée sèche nous semble ne pas exister réellement : d'après nous, dans le cas de régime achloruré, c'est aux dépens de la quantité normale de sel des tissus que se fait la polychlorurie ; il s'ensuit qu'en pendant l'expérience les tissus sont en état *d'hypochlorurie*.

6° La néphrite mixte est, à notre avis, parfaitement individualisée.

7° A côté de la perméabilité partielle bien établie par M. WIDAL et son élève JAVAL, pour le chlorure de sodium, il existe une perméabilité en rapport avec le calibre des tubes, ce que nous proposons d'appeler *perméabilité totale*.

8° La perméabilité totale peut être mesurée au moyen de la viscosité urinaire. —

9° Le régime achloruré est contre-indiqué dans les néphrites à forme azotémique, et peut-être conviendrait-il, du moins dans le type pur, d'instituer le *régime hyperchloruré*.

10° De notre travail ressort nettement l'indépendance des syndromes chlorurémique et azotémique distingué depuis longtemps par M. WIDAL et ses élèves.

Vu : le Président de la thèse,
WIDAL

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

